

SKRIPSI

**EFEK ASTAXANTHIN TERHADAP HISTOPATOLOGI
GINJAL DAN INFILTRASI SEL RADANG PADA TIKUS
PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIPAPAR
DEKSAMETASON**



Oleh

MUHAMMAD SBASTIAN PRATAMA
NIM 061811535014

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN KAMPUS BANYUWANGI
SEKOLAH ILMU KESEHATAN DAN ILMU ALAM
UNIVERSITAS AIRLANGGA
BANYUWANGI
2022**

**EFEK ASTAXANTHIN TERHADAP HISTOPATOLOGI
GINJAL DAN INFILTRASI SEL RADANG PADA TIKUS
PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIPAPAR
DEKSAMETASON**

Skripsi
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan
pada
Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga

oleh

MUHAMMAD SBASTIAN PRATAMA

NIM 061811535014

Menyetujui

Komisi Pembimbing,



(Dr. Maslichah Mafruchati, drh., M.Si)

Pembimbing Utama



(M. Thohawi Elziyad P., drh., M. Si)

Pembimbing Serta

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa penelitian yang berjudul :

**EFEK ASTAXANTHIN TERHADAP HISTOPATOLOGI
GINJAL DAN INFILTRASI SEL RADANG PADA TIKUS
PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIPAPAR
DEKSAMETASON**

Tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Banyuwangi, 22 Maret 2022



M. Sbastian Pratama
NIM. 061811535014

HALAMAN IDENTITAS

RINGKASAN

Penelitian ini berjudul Efek Astaxanthin Terhadap Histopatologi Ginjal dan Infiltrasi Sel Radang pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Dipapar Deksametason, dibawah bimbingan Dr. Maslichah Mafruchati, drh., M.Si dan M. Thohawi Elziyad Purnama, drh., M.Si.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh perbaikan setelah pemberian Astaxanthin terhadap histopatologi ginjal dan infiltrasi sel radang tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dipapar Deksametason dan mengetahui dosis terbaik Astaxanthin diantara tiga dosis yang diberikan. Tikus putih yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 25 ekor berdasarkan rumus Federer. Tikus putih dibagi ke dalam 5 kelompok perlakuan yang terdiri dari kelompok kontrol negatif (K-), kelompok kontrol positif (K+), kelompok P1, kelompok P2, dan kelompok P3, yang masing-masing kelompok perlakuan terdiri dari 5 ekor tikus putih. Sebelum diberikan perlakuan, tikus putih diberikan masa adaptasi selama 7 hari, selanjutnya pada hari ke-8 tikus putih mulai diberikan perlakuan dengan pembagian sebagai berikut : kelompok K(-) merupakan kelompok yang tidak diberikan perlakuan Deksametason dan Astaxanthin, kelompok K(+) yaitu kelompok yang diberikan Deksametason dengan dosis 0,75 mg , serta kelompok P1 adalah kelompok dengan pemberian Deksametason dengan dosis 0,75 mg dan Astaxanthin dengan dosis 2 mg , kelompok P2 diberikan Deksametason dengan dosis 0,75 mg dan Astaxanthin dengan dosis 6 mg, dan kelompok P3 diberikan Deksametason dengan dosis 0,75 mg dan Astaxanthin dengan dosis 12 mg. Perlakuan diberikan selama 10 hari. Hari ke-11 tikus putih di *euthanasia*

kemudian organ ginjal diambil untuk dijadikan preparat dengan pewarnaan Hematoxilin-Eosin. Pemeriksaan gambaran histopatologi dilakukan menggunakan mikroskop trinokuler (Nikon Eclipse E200) dengan menskoring jumlah glomerulus, tubulus proksimal, tubulus distal yang mengalami kerusakan dan infiltras sel radang pada lima lapang pandang.

Hasil penelitian dianalisis data menggunakan uji One Way ANOVA mendapatkan hasil yang signifikan yaitu $p=0.000$ atau $p<0,05$. Selanjutnya dilakukan uji lanjutan untuk melihat adanya perbedaan antara kelompok perlakuan dengan menggunakan uji Post Hoc Duncan sehingga di peroleh pada morfometri ginjal Kelompok K (-) tidak berbeda nyata atau tidak signifikan terhadap kelompok K (+), P1, dan P2, namun berbeda nyata atau signifikan terhadap kelompok P3. Kelompok P3 didapatkan berbeda nyata atau mengalami perubahan yang signifikan terhadap kelompok lainnya yaitu, K (-), K (+), P1, dan P2. Pada glomerulus Kelompok K (-) tidak berbeda nyata atau tidak signifikan terhadap kelompok P3, namun berbeda nyata atau signifikan terhadap kelompok K (+), P1, dan P2. Kelompok K (+) tidak berbeda nyata atau tidak signifikan terhadap kelompok P1 dan P2, namun berbeda nyata atau signifikan terhadap kelompok K (-) dan P3. Pada tubulus proksimal dan tubulus distal sama yaitu pada Kelompok K (-) tidak berbeda nyata atau tidak signifikan terhadap kelompok P3, namun berbeda nyata atau signifikan terhadap kelompok K (+), P1, dan P2. Kelompok K (+) tidak berbeda nyata atau tidak signifikan terhadap kelompok P1, namun berbeda nyata atau signifikan terhadap kelompok P2. Kelompok P1 menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan atau perbedaan yang tidak nyata dengan

kelompok K (+) dan P2. Kelompok P2 menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan atau perbedaan yang tidak nyata dengan kelompok P1 akan tetapi berbeda nyata atau mengalami perubahan yang signifikan terhadap kelompok lainnya yaitu, K (-), K (+), dan P3. Pada infiltrasi sel radang Kelompok K (-) tidak signifikan atau tidak berbeda nyata terhadap kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 tetapi memiliki perubahan yang signifikan atau berbeda nyata terhadap kelompok perlakuan K (+). Kelompok perlakuan K (+) tidak signifikan atau tidak berbeda nyata terhadap kelompok perlakuan P1 dan P2 tetapi memiliki perbedaan yang nyata terhadap kelompok perlakuan K (-) dan P3. Kelompok perlakuan P1 tidak signifikan atau tidak berbeda nyata terhadap kelompok perlakuan K (+) dan P2.

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa pemberian Astaxanthin memiliki pengaruh terhadap perbaikan gambaran histopatologi glomerulus, tubulus proksimal, tubulus distal yang mengalami kerusakan dan infiltrasi sel radang ginjal tikus putih yang diinduksi dengan Dekسامetason. Dosis Astaxanthin terbaik diantara tiga dosis yang diberikan yaitu 12 mg .

**Effects of Astaxanthin on Histopathology and Inflammatory
Cell Infiltration of Kidney in Albino Rat (*Rattus Norvegicus*)
Exposed to Dexamethasone**

Muhammad Sbastian Pratama

ABSTRACT

Dexamethasone has a toxic effect that can damage the kidneys macroscopically and microscopically which affects morphometry (length and width), histopathological damage to the glomerulus, proximal tubules, distal tubules, and inflammatory cell infiltration. Astaxanthin as an antioxidant is needed to reduce the toxic effects of Dexamethasone. The aim of this study was to see the effect of astaxanthin in repairing the damage of white rats kidney's proximal tubular that is induced by Dexamethasone . The samples used were 25 rats, divided into 5 groups, negative control (K-) was not given the drug, positive control (K+), P1, P2, P3 was given Dexamethasone at a dose of 0.75 mg, and astaxanthin with different doses at P1 2 mg, P2 6 mg, and P3 12 mg. The necropsied kidneys were measured morphometrically using a caliper, then the kidneys were preserved for histopathological examination using Hematoxylin-Eosin staining. Data analysis used One Way ANOVA test and Duncan's Post Hoc test. The results showed that the average value of the largest morphometric size in the P3 was 11,560 . The average value of the smallest damage to the glomerulus in the P3 was 0.960, the proximal tubules in the P3 was 1.595, the distal tubule in the P3 was 1,653 and the inflammatory cell infiltration in the P3 was 7.693. The conclusion of this study was Astaxanthin dose 12 mg per day giving repair damage of histopathology of rat's proximal tubule kidney which induced by Dexamethasone.

Keywords: Astaxanthin, Dexamethasone, Inflammatory

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur Kehadirat Allah SWT karena atas karunia yang telah diberikan sehingga penulis dapat melaksanakan penelitian dan menyelesaikan skripsi dengan judul **Efek Astaxanthin Terhadap Histopatologi Ginjal dan Infiltrasi Sel Radang pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Dipapar Deksametason**. Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu, baik secara langsung maupun tidak langsung dalam penyusunan skripsi ini, antara lain :

Prof. Mirni Lamid, drh., MP selaku dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga dan M. Thohawi Elziyad Purnama, drh., M.Si. selaku Koordinator Program Studi atas kesempatan yang diberikan untuk mengikuti pendidikan di Program Studi Kedokteran Hewan Universitas Airlangga di Banyuwangi.

Dr. Maslichah Mafruchati, drh., M.Si selaku pembimbing utama, M. Thohawi Elziyad Purnama, drh., M.Si. selaku pembimbing serta, Dr. Iwan Sahrial Hamid, drh., M.Si selaku ketua penguji, Aditya Yudhana, drh., M.Si selaku sekretaris penguji dan Prima Ayu Wibawati, drh., M.Si selaku anggota penguji yang telah memberikan bimbingan, saran, dan masukan selama proses melakukan penelitian kepada penulis dan bimbingan dalam menyelesaikan penulisan skripsi.

Dosen wali Faisal Fikri, drh., M.Vet yang senantiasa membimbing dari awal perkuliahan hingga terselesaikan tugas akhir penulis serta memberikan saran, nasehat kepada penulis dalam menempuh pendidikan perkuliahan.

Keluarga penulis, ayah Andi Syamsu Hardian dan bunda Hesty Lastari dan uti Siti Sunarsih atas cinta dan kasih sayang yang tak terhingga untuk selalu

memberikan doa, semangat, serta dukungan secara moral maupun materi. Ketiga adik penulis Fadhil Nayaka, Sabina Kalilah dan Mikayla Dinara serta seluruh keluarga besar yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang selalu memberikan semangat dan dorongan penulis agar cepat terselesaikan skripsi ini.

Wanita tercinta penulis Wardatul Qoryah Al-Madinah yang selalu menemani dalam suka duka, kurang lebih, tanggal muda tua dan dalam perkuliahan, praktikum, tutor, nugas, bimbingan, kepanitiaan, magang, kerja sampingan, penelitian dan insyaallah sampai akhir hayat nanti.

Tim peneliti penulis, Gigih Fikrillah Sya'ban, Auliyauna Miftahurrohman dan Danis Farid Qosdina yang telah bersama-sama dengan penulis dalam melakukan penelitian dan menyelesaikan skripsi ini dengan segala drama yang terjadi. Seluruh teman-teman angkatan 2018 Mesophoyx yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu penulis dalam menempuh perkuliahan.

Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan semua pihak yang membutuhkan demi kemajuan dan perkembangan ilmu pengetahuan di bidang Kedokteran Hewan.

Banyuwangi, 23 Maret 2022

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
HALAMAN IDENTITAS	iv
RINGKASAN.....	iv
ABSTRACT	viii
UCAPAN TERIMA KASIH.....	ix
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xivv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG	xviii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Penelitian.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Landasan Teori.....	4
1.4 Tujuan Penelitian.....	6
1.5 Manfaat Hasil Penelitian.....	6
1.5.1 Manfaat Teoritis	6
1.5.2 Manfaat Praktis.....	7
1.6 Hipotesis	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Dekametason	8
2.2 Astaxanthin	9
2.2.1 Tinjauan umum astaxanthin	9
2.2.2 Bioavailabilitas astaxanthin	10
2.2.3 Astaxanthin sebagai antioksidan	11
2.3 Organ Ginjal.....	12
2.3.1 Anatomi ginjal.....	12

2.3.2 Glomerulus.....	13
2.3.3 Tubulus kontortus proksimal (T.K.I).....	14
2.3.4 Tubulus kontortus distal (T.K.II).....	15
2.3.5 Fisiologi ginjal.....	15
2.3.6 Histologi ginjal	16
2.3.7 Kerusakan pada organ ginjal	17
2.4 Sel Darah Putih	18
2.4.1 Granulosit.....	19
2.4.2 Agranulosit	22
2.5 Tikus Putih (<i>Rattus novergicus</i>).....	24
 BAB 3 MATERI DAN METODE	 27
3.1 Rancangan Penelitian	277
3.2 Sampel dan Besar Sampel.....	277
3.2.1 Sampel penelitian	277
3.2.2 Besar sampel penelitian	27
3.3 Variabel yang Diamati.....	288
3.3.1 Variabel bebas	288
3.3.2 Variabel terikat	288
3.3.3 Variabel kontrol.....	288
3.4 Definisi Operasional Variabel.....	28
3.4.1 Astaxanthin	28
3.4.2 Deksametason.....	29
3.4.3 Morfometri ginjal	299
3.4.4 Histopatologi glomerulus.....	29
3.4.5 Histopatologi tubulus proksimal.....	29
3.4.6 Histopatologi tubulus distal.....	30
3.4.7 Histopatologi Sel Radang.....	30
3.5 Tempat dan Waktu Penelitian.....	30
3.6 Bahan dan Materi Penelitian.....	311
3.6.1 Bahan penelitian	311
3.6.2 Materi penelitian.....	311
3.7 Prosedur Penelitian.....	322
3.7.1 Uji etika medik	322

3.7.2	Persiapan alat dan bahan	322
3.7.3	Pembagian kelompok dan adaptasi hewan coba.	322
3.7.4	Pemberian perlakuan.....	333
3.7.5	Euthanasia hewan coba	344
3.7.6	Pengukuran morfometri ginjal	344
3.7.7	Pembuatan sediaan histopatologi.....	344
3.7.8	Pengamatan histopatologi	355
3.8	Analisis Data.....	366
3.9	Kerangka Operasional Penelitian.....	377
BAB 4 HASIL PENELITIAN.....		38
4.1	Hasil Analisis Data.....	38
4.1.1	Morfometri Ginjal.....	388
4.1.2	Histopatologi Glomerulus	411
4.1.3	Histopatologi Tubulus Proksimal	466
4.1.4	Histopatologi Tubulus Distal	511
4.1.5	Histopatologi Sel Radang.....	566
BAB 5 PEMBAHASAN		59
BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN		73
6.1	Kesimpulan	73
6.2	Saran.....	73
DAFTAR PUSTAKA		744
LAMPIRAN		84

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Klasifikasi tikus putih	24
2.2 Data fisiologis tikus putih.....	25
3.1 Skor penilaian derajat kerusakan histopatologi ginjal	35
4.1 Deskripsi rata-rata panjang ginjal tikus putih.....	38
4.2 Deskripsi rata-rata lebar ginjal tikus putih	38
4.3 Deskripsi rata-rata kerusakan gambaran histopatologi glomerulus ..	41
4.4 Deskripsi rata-rata kerusakan gambaran histopatologi tubulus proksimal.....	46
4.5 Deskripsi rata-rata kerusakan gambaran histopatologi tubulus distal.....	51
4.6 Deskripsi rata-rata jumlah sel radang.....	56

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur kimia deksametason.....	8
2.2 Struktur kimia astaxanthin.....	10
2.3 Ilustrasi anatomi ginjal tikus	12
2.4 Anatomi ginjal bagian korteks dan medula	13
2.5 Glomerulus, tubulus kontortus distal, proksimal dan koligens	14
2.6 Histologi korteks ginjal	17
2.7 Histologi kerusakan ginjal.....	18
2.8 Neutrofil	19
2.9 Eosinofil	20
2.10 Basofil	21
2.11 Monosit.....	22
2.12 Limfosit	23
2.13 Tikus putih (<i>rattus norvegicus</i>)	26
3.1 Skema alur penelitian.....	37
4.1 Morfometri ginjal.....	39
4.2 Grafik nilai rata-rata ukuran panjang	40
4.3 Grafik nilai rata-rata ukuran lebar	40
4.4 Struktur histopatologi glomerulus	42
4.5 Grafik nilai rata-rata kerusakan glomerulus	45
4.6 Struktur histopatologi tubulus proksimal	47
4.7 Grafik nilai rata-rata kerusakan tubulus proksimal.....	50
4.8 Struktur histopatologi tubulus distal	52
4.9 Grafik nilai rata-rata kerusakan tubulus distal.....	55
4.10 Struktur histopatologi sel radang	57
4.11 Grafik nilai rata-rata kerusakan sel radang.....	58

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Kerusakan ginjal akibat dari zat toksik	84
2. SOP perlakuan hewan coba	86
3. Perhitungan dosis perlakuan.....	91
4. Perhitungan dosis anestesi.....	92
5. Metode pembuatan sediaan oral astaxanthin..	93
6. SOP pengukuran ginjal	94
7. Langkah mewarnai sediaan histopat pewarnaan HE	95
8. Surat keterangan sehat hewan coba	97
9. Sertifikat uji etik.....	98
10. Dokumentasi penelitian.....	99
11. Analisis data	102

SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG

ATP	= Adenosin triposfat
C22H29FO5	= Deksamethason
Hcl	= Hidrogen Klorida
HE	= <i>Hematoxyline-Eosin</i>
KMNO4	= Kalium Permanganat
LDL	= <i>Low Density Lipoprotein</i>
NaCl	= Natrium Chloride
NTA	= Nekrosis Tubular Akut
ROS	= Reactive Oxygen Species
SOP	= Standar Operasional Penelitian
SPSS	= <i>Statistical Product and Service Solutions 20</i>